Aus der chirurgischen Universitätsklinik Bonn.
Direktor: Prof. Dr. Freiherr von Redwitz.

„Über Cystinsteinbildung."

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 17. Juni 1937

von

Gustav Heid
Assist.-Arzt
aus Abensberg/Niederbayern.

Bonn 1937 / Buchdruckerei H. Trapp, Stiftsgasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Dozent Dr. Derra.

Korreferent: Prof. Dr. Freiherr von Redwitz.

I. Geschichtliches.

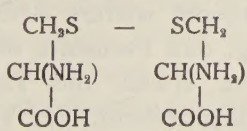
Die Cystinurie, die einzige Erkrankung, bei der ein Eiweißabbauprodukt ohne sekundäre Veränderungen chronisch im Harn ausgeschieden wird (Loewy-Neuberg), ist eine sehr seltene Erscheinung. Seit der Entdeckung dieser Aminosäure durch Wollastone im Jahre 1810 — er fand bei einem 5jährigen Knaben einen Blasenstein, der aus einer bis dahin nicht beobachteten Substanz bestand, die er Cystin*) nannte — bis zum Jahre 1923 waren nach Schottmüller in der ganzen Literatur 175 Fälle veröffentlicht. Seit diesem Jahre sind, soweit mir zugänglich, 74 Fälle bekannt geworden. Auch wenn bewußt nach Cystin gefahndet wird, wird überaus selten Cystin im Harn gefunden. Das zeigt vor allem eine Zusammenstellung von Lewis Howard. Darnach habe Garod unter 15.000 Urinsedimenten, Primavera unter 20.000 ein Cystinsediment gefunden. Howard selbst fand bei Urinuntersuchungen von 10.534 Studenten einmal einen charakteristischen Kristallbefund. Bei 17 weiteren Harnen konnte er chemisch Cystin nachweisen.

Daß bei der Seltenheit dieser Affektion über die Genese viel Unklarheit herrscht, ist nicht verwunderlich.

Die Erkenntnis, daß die Cystinurie eine Störung des Aminosäurenstoffwechsels ist, die wir Loewy und Neuberg verdanken, stammt erst aus dem Jahre 1907. Die Anschauung über die Entstehung dieser Störung unterlag im Laufe der Jahre vielen Wandlungen. Einzelne Autoren, besonders Salisbury, brachten die Cystinurie mit dem Rheumatismus in Zusammenhang. Nach seiner Auffassung soll es bei dieser Erkrankung

---

*) Chemische Formel:



zu Einlagerungen von Cystin in die Nervensubstanz und in die Blutgefäße kommen, die in diesen zu Thrombosen führen sollen. In chronischen Fällen, so nimmt S. an, komme es dann zur Ausscheidung im Urin. Niemann glaubte 1876 über diese Theorie zur Tagesordnung übergehen zu können. Eine neuere Beobachtung von Umber, der bei einem Cystinuriker ein schmerzhaftes Infiltrat im M. pectoralis feststellte, das mit vermehrter Cystinzufuhr an Größe zunahm und mehr Schmerzen verursachte, läßt uns die Möglichkeit rheumatimusähnlicher Erscheinungen bei Cystinurie weniger leicht abnehmen. Daß bei der Unzahl der Rheumatiker aber nicht mehr Cystin im Harn gefunden wird und daß die meisten Cystinuriker keinerlei rheumatische Beschwerden angeben, läßt eine allgemeine Gültigkeit der Anschauungen von S. nicht möglich erscheinen. Stadthagen und Brieger fanden im Harn von 2 Cystinurikern Cadaverin und Putrescin. Da diese beiden Stoffe nach Untersuchungen dieser Autoren bei Fäulnis im Darm entstehen, verlegten sie auch die Cystinbildung dorthin. Es entstehe dort direkt oder indirekt durch die Tätigkeit von Mikroorganismen. Angeregt durch diese Beobachtungen untersuchten Udransky und Baumann den Harn bei Normalen, bei Blasenleidenden — die beiden Cystinuriker litten an einer Cystitis — dann bei Scharlach, Typhus, bei Pneumonie, Peritonitis und bei Cholera. Nie war, außer bei Cholera und Cystinurie, Cadaverin und Putrescin nachzuweisen. Auch in den Faeces war nur bei Cholera und Cystinurie Cadaverin und Putrescin vorhanden. Daß nach diesen Ergebnissen der Gedanke nahe lag, daß das Cystin durch die Tätigkeit von Bakterien im Darm entstehe, ist verständlich. Stadthagen glaubte so sagen zu können, „die Cystinurie tritt aus dem nebelhaften Rahmen einer Konstitutionsanomalie heraus und reiht sich dem großen Heer der Infektionskrankheiten an". Diese Anschauung fußte auf der Lehre, daß Darmfermente das Eiweiß nur bis zu den Peptonen abbauen und daß der weitere Abbau durch Bakterien erfolge. Die Entdeckung, daß Fermente die Spaltung bis zu den Aminosäuren vollziehen, erwies die Theorie der bakteriellen Cystinentstehung als unzutreffend. Ein Versuch von Blum, der

den Darm bei Tieren mit Cystin überschwemmte — er verfütterte bis zu 10 gr Cystin und erzielte dabei keine Cystinausscheidung im Harn — spricht ebenfalls gegen die Entstehung der Cystinurie durch Resorption aus dem Darm. Daß die Cystinurie aber, wenn sie auch ihrer Entstehung nach keine Infektionskrankheit sein kann, doch bei einer Infektionskrankheit, und zwar bei der Tuberkulose, vermehrt auftrete, berichtet R. Monceaux. Er gibt an, bei 40% seiner Tuberkulosekranken Cystin im Urin gefunden zu haben. Lewis Howard und Marie O'Connor allerdings fanden bei einer großen Anzahl Tuberkulöser kein Cystin, sodaß mindestens ein gleichzeitiges Vorkommen von Tuberkulose und Cystinurie in einem so hohen Prozentsatz, wie Monceaux findet, nicht wahrscheinlich ist.

Auf der Suche nach einem Erreger dieser Erkrankung konnte Schottmüller einen interessanten bakteriologischen Befund erheben, den er allerdings nicht in ursächlichen Zusammenhang mit der Cystinurie gebracht haben will. Er fand im Harn eines Cystinurikers ein Corynebakterium, daß weder bei aerober noch anaerober Bebrütung wuchs, in Milch aber ein gutes Wachstum zeigte. Er nannte es Bakterium laktophiles. — Die Möglichkeit, daß Cystinurie bei Infekten entstehen kann, ist nicht von der Hand zu weisen. Durch Leberschädigungen toxischer Art kann es zu Ausscheidung von Aminosäuren im Harn kommen. Beobachtungen von Rietschel und Maier, die bei Kindern, die an schwerer Enteritis litten, Glykokoll im Harn nachwiesen, zeigen dies. Auf dem Wege der toxischen Leberschädigung bei seinen Phthisikern glaubt auch R. Monceaux die Cystinurie erklären zu können. Auch Sylta nimmt bei seinem Fall — eine 38jährige Frau scheidet bei einer „fieberhaften Erkrankung" Cystin aus und verliert die Cystinurie nach Abheilung der Infektion — als Erklärung eine Leberschädigung an. Cystinurie bei Leberschädigungen nicht infektiöser Art ist mehrfach beschrieben. Marowsky beobachtete Cystinausscheidung bei einem 44jährigen Mann, der dauernd weiße, acholische Stühle hatte und bei dem die Leberdämpfung stark verkleinert war. Nach seiner Auffassung übernehme die Niere vikariierend die Ausscheidung des Gallen-

taurins in Form von Cystin. Mehrmals wurde bei akuter gelber Leberatrophie nach Phosphorvergiftungen Cystin neben Leucin und Tyrosin im Harn gefunden. Tannhauser hat bei mehreren Fällen von schwerem Ikterus nach Salvarsaninjektionen Cystin im Harn nachweisen können. R. Zeynek berichtet über Cystinbefund im Harn nach Avertinnarkosen. Er fand im Urin Avertin gepaart mit Glukoronsäure und Cystin. Für die Mehrzahl der Fälle kann aber das Bestehen einer schweren Infektion oder Vergiftung, bei der es zu Leberschädigungen kommen könnte, ausgeschlossen werden. Handle es sich doch bei den meisten Cystinurikern um gesunde kräftige Leute, wie R. Thin betont. Es muß sich also bei diesen um eine Stoffwechselerkrankung eigener Art unabhängig von anderen Erkrankungen oder Schädigungen exogener Natur handeln.

Der Beweis für diese Anschauung konnte erst erbracht werden, nachdem das Cystin seiner chemischen Zusammensetzung, seinem Vorkommen und Verhalten im normalen Stoffwechsel nach mehr bekannt war. E. Külz fand bei der Verdauung von Fibrin mit Pankreasgewebe Cystin. Vorher war es nur in den Steinen nachgewiesen worden und rein zu erhalten. Külz entscheidet aber nicht, ob das entstandene Cystin aus dem Fibrin oder aus dem Pankreas stammt. Erst Mörner führte den Nachweis, daß Cystin aus dem Eiweiß stamme. Aus Kreatinin stellte er durch Hydrolyse Cystin dar, indem er Harn 2 Wochen lang mit Natronlauge kochte. Später konnte er aus Serumalbumin bis 1% kristallines Cystin gewinnen. Die vorher hypothetische Entstehung aus dem Eiweis war somit eine gesicherte Tatsache geworden. Durch die Möglichkeit der reinen Darstellung des Cystins war man jetzt imstande, Stoffwechselversuche in größerem Ausmaße anzustellen. Loewy und Neuberg fanden bei Verfütterung von Tyrosin, Leucin und Cystin bei Gesunden, daß diese Aminosäuren zu NH_3, Harnstoff CO_2 und Schwefel verbrannt werden, während Aminosäurebelastung bei den von ihnen untersuchten Cystinurikern nur zu einer teilweisen Verbrennung führte und ein Großteil derselben wieder im Urin ausgeschieden wurde. Wo die Störung des Aminosäurestoffwechsels sitzt, konnte

durch diesen Versuch nicht geklärt werden. Es besteht immer noch die Möglichkeit, daß die Fähigkeit der Eiweißsynthese in der Darmwand oder im Blut verloren gehe oder der weitere Abbau des Cystins unmöglich sei, daß also das Cystin wie ein Fremdkörper im Blut kreise und durch die Niere ausgeschieden werde. Wird ein Cystinuriker vollkommen eiweißfrei ernährt, so kommt es ebenfalls zu einer Cystinausscheidung im Urin (Loewy und Neuberg). Die Schädigung muß deshalb diesseits der Darmwand irgendwo im Körper liegen und kann nicht nur die Eiweißsynthese betreffen, denn es besteht auch eine Unfähigkeit, das im Zellstoffwechsel entstehende Cystin zu verbrennen.

Da das Cystin der einzige Schwefelträger im Eiweißmolekül ist, wie Mörner nachgewiesen hat, könnte die Beobachtung des Schwefels im Stoffwechsel vielleicht Aufschluß über die Genese der Cystinurie geben. Wohlgemuth fand bei Zufuhr von Cystin per os beim Normalen die Ausscheidung von Schwefel im Harn sowohl wie in der Galle, gebunden in der Taurocholsäure, vermehrt. Es bestehen also 2 Wege, auf denen der Körper das Cystin abbaut und ausscheidet. Versuche von v. Bergmann, der bei Hunden nach Verfütterung von Natriumcholat und Cystin einen vermehrten Taurocholsäuregehalt der Galle feststellte, bestätigen, daß im Organismus Cystin in Taurin übergeführt wird. Da Altmann in der Galle eines Cystinurikers dieselbe Schwefelmenge fand, wie sie dem normalen Taurocholsäurewert entspricht, scheint der Abbau von Cystin durch Oxydation über Cysteinsäure zu Taurin, das dann in der Galle gepaart mit Chlorsäure ausgeschieden wird, nicht gestört zu sein. Tannhauser nimmt deshalb eine Unfähigkeit an, das durch Reduktion aus dem Cystin entstehende Cystein weiter abzubauen, wodurch eine Rückverwandlung in Cystin erfolgt. Daß es sich aber bei manchem Cystinuriker nicht nur um eine isolierte Störung des Cystinstoffwechsels handelt, zeigen Fälle, wie sie Baumann, Brieger und Stadthagen sowie Loewy und Neuberg beobachteten, bei denen Ptomaine bezw. Tyrosin und Leucin im Urin ausgeschieden wurden.

In welchem Organ die Störung zu suchen ist, kann mit Sicherheit nicht entschieden werden. Am wahrscheinlichsten ist der Sitz in der Leber. Colombo will sogar die Fähigkeit des Organismus, Cystin zu spalten und den darin gebundenen Schwefel auszuscheiden, zu einer Leberfunktionsprüfung benützen. Bei 8 Leberkranken fand er die Schwefelausscheidung in Form von sauerem Schwefel stark vermindert oder aufgehoben und erst in den folgenden Tagen in Form von Neutralschwefel stark vermehrt, während der Gesunde bei Cystinzufuhr per os im Harn am gleichen Tage eine erhebliche Zunahme des sauren Schwefels zeigt. Durch diesen Befund ist eine Beteiligung der Leber an der Cystinumsetzung in großem Maße ebenso wie durch die oben geschilderten Cystinbefunde bei Leberschäden wahrscheinlich gemacht. Eine verminderte Dichte der Niere für Cystin erscheint keinem der Autoren gegeben. Der Befund von Sylta, der nur im Katheterurin einer Niere Cystin nachweisen konnte, würde wohl den Gedanken einer erniedrigten Cystinschwelle gerade dieser Niere nahelegen. Da der Gesamt-Cystingehalt des menschlichen Serums nach Untersuchungen von R. Tuchman und Miriam Reiner um 4,8% liegt und da eine Erhöhung des Cystingehaltes des Serums beim Cystinuriker nicht beobachtet werden kann, erscheint es immerhin möglich, daß auch die Niere einen Anteil am Zustandekommen der Cystinurie hat.

Im normalen Stoffwechsel hat das Cystin und sein Abkömmling, das Glutathion (Hopkins), eine Fülle von Aufgaben. Der Strahlenschutz, den uns die Haut gewährt, erscheint abhängig von dem Gehalt der Haut an Cystin und Schwefel. Das Taurin wird aus dem Cystin gebildet. Die Entgiftung, z. B. des Avertins mit Hilfe des Cystins ist oben erwähnt. Im Insulin ist Cystin an der Zusammensetzung mit Cystein zu 24% beteiligt (H. Jesnen, Evans jr., Werner Kühn, Herm. Eger, Freudenberg). Daß es an der wirksamen Gruppe beteiligt ist, dafür sprechen vielleicht Versuche von Dolf, der bei Hunden mit Cystingaben eine Blutzuckersenkung bis maximal 23% erreichen konnte. Dolf glaubt allerdings eine erhöhte Sekretion des Pankreas, die durch

den Schwefel im Cystin hervorgerufen wird, annehmen zu müssen. Abderhalden weist auf die wachstumssteigernde Wirkung des Cystins hin und nennt es einen „Wachstumsstoff". Das Glutathion, die Cysteinglutaminsäure, wird von Hopkins als Coferment der Atmung, das in den Geweben die Sauerstoffübertragung vermittelt, entdeckt.

Bei all diesen erwähnten Aufgaben ist lediglich festgestellt, daß das Cystin dabei beteiligt ist. In welchem Ausmaß und auf welchem Wege die Beteiligung erfolgt, ist nicht ermittelt.

II. Klinik der Cystinurie.

Bis vor kurzem galt die Cystindiathese als eine Erkrankung, die von der harmlosen unbemerkten Ausscheidung von Cystin — gelöst oder in Kristallen — bis zu den schwersten Stoffwechselschäden mit Infiltration aller inneren Organe, wie sie Kaufmann und Lignac beschreiben, in ihrer Erscheinung wechseln kann. Die Befunde von Lewis, der nach der colorimetrischen Methode von Looney auch bei Gesunden Cystin nachweisen konnte, verwischen dagegen die Grenzen von normal und krankhaft. Lewis will bei Gesunden bis $^1/_3$ der Menge, die ein Kranker ausscheidet, gefunden haben. Es handelt sich demnach bei der Cystinurie um eine krankhafte Steigerung einer schon normal vorhandenen Ausscheidung dieser Aminosäure, die in manchen Fällen als Symptom einer schweren Leberschädigung, in den meisten Fällen ohne erkennbare Ursache und dann meist familiär auftritt.

Auf diese erbliche Komponente, die uns das Wesen der Cystinurie keineswegs klarer erscheinen läßt, hat schon Niemann hingewiesen. Er konnte unter den ihm bekannten 52 Cystinurikern 5 Geschwisterpaare, also familiäres Auftreten in 19,2% feststellen. Die Mutter eines dieser Geschwisterpaare schied ebenfalls Cystin aus. Abderhalden veröffentlicht einen Fall einer Cystinurikerfamilie, in der 5 Kinder an Cystindiathese litten, von denen 3 unter den Zeichen der Inanition starben. Bei der Sektion eines dieser Kinder war Cystin in allen Geweben abgelagert. Der Vater und der Großvater väterlicherseits schieden

ebenfalls Cystin aus. Tennant konnte in einer Familie Cystinausscheidung über 3 Generationen hin verfolgen. Cohn berichtet über eine Mutter, die selbst sowie ihre 6 Kinder Cystin im Harn ausschied. Ein besonders häufiges Vorkommen von Cystinurie in einer Familie konnte R. Thin feststellen. Zwei Halbbrüder heiraten. Bei ihren Vorfahren war keine Cystinurie vorhanden. Bei dem älteren Halbbruder war ebenso wie bei seiner Frau kein Cystin im Harn zu finden. Von 12 Kindern dieser Ehe schieden 7 Cystin aus. Der jüngere Halbbruder hatte 10 Kinder, unter denen sich kein Cystinuriker befand. 3 von diesen Kindern heirateten in die Familie des älteren Halbbruders ein. Aus zwei dieser Ehen haben alle Kinder Cystin im Harn. Auch bei den von mir später geschilderten beiden Fällen handelt es sich um Brüder. Bei den beiden Fällen von H. Kretschmer fand er bei angestellten Harnuntersuchungen bei je 2 Familienmitgliedern Cystin. Auch bei dem einen Fall von Pollak scheidet außer der Patientin auch deren Schwester Cystin aus. Weiter berichtet Stallman über 2 Geschwisterpaare, die Cystin im Urin aufweisen. Kretschmer glaubt, wenn mehr auf die Erblichkeit und das familiäre Auftreten geachtet würde, würde es in den meisten Fällen festzustellen sein.

War früher der Nachweis von Cystinkristallen oder der Cystinsteine das einzige diagnostische Zeichen für Cystinurie, so ist es heute durch verschiedene chemische Methoden möglich, auch Cystinuriker, die keinen mikroskopischen Harnbefund aufweisen, zu erkennen. Am einfachsten erscheint die Diagnose der Cystinurie nach Pfleiderer zu sein. Ohne Mikroskop und ohne Reagenzien erkennt er durch „das Glitzern der Kristalle und einen leicht grünlichen Schimmer des Urines" den Harn eines Cystinurikers. Daß diese Art der Untersuchung wirklich brauchbare Resultate liefert, kann nicht bestätigt oder widerlegt werden, da die so diagnostizierten Fälle nicht anderweitig untersucht wurden. Der Kristallnachweis bei den seit 1923 veröffentlichten Fällen (74) war bei 20 möglich. Bei 3 Fällen wurde die Diagnose Cystindiathese bzw. Cystinstein erst auf dem Sektionstisch gestellt. Howard konnte bei 18 chemisch festgestellten Cystinurikern

nur in einem Falle Kristalle nachweisen. Bei einem Fall von Pollak und bei dem Fall Schottmüller fehlten Kristalle im Urin immer. Bei meinem Patienten H. L. konnten ebenfalls trotz mehrmaliger Untersuchung des Sedimentes nie Kristalle festgestellt werden, obwohl die Reaktion des Harnes immer sauer war. Weitere Methoden geben Gaskell, Looney, Sullivan, Magnus-Levy u. a. an (Handbuch der Urolgie von Renner).

Klinisch wird die nicht durch Steinbildung komplizierte Cystinurie von den meisten Autoren als eine harmlose Anomalie gewertet, die das Wohlbefinden des Cystinurikers in keiner Weise stört (Niemann, Sum-Schick, Tannhauser, Frankenthal, Thin, Gottstein). Loewy und Neuberg konnten einen 56jährigen Mann, der dauernd Cystin ausschied, 23 Jahre lang beobachten. Außer einer allgemeinen Nervosität hatte der Patient nur über Prickeln in der Harnröhre und über leichte Nierenkoliken zu klagen. E. Meyer teilt einen Fall mit, bei dem bei einer 87-jährigen Frau bei der Obduktion in beiden Nierenbecken Cystinsteine gefunden wurden. Es ist demnach möglich, mit Cystinurie, sogar wenn sie mit Steinbildung kompliziert ist, ein hohes Alter zu erreichen. Da bei der Cystinurie meist nur wenige Decigramm dieser Substanz im Urin ausgeschieden werden — die größte Tagesausscheidung berichtet E. Meyer mit 2,7 g — der Großteil aber doch im Körper abgebaut wird, die Störung des Aminosäurenstoffwechsels also nur eine teilweise ist, kommt es zu keiner Beeinträchtigung der Ernährung oder des Wachstums. Anders und wesentlich schwerer macht sich die Störung geltend, wenn sie im Kleinkindesalter in solchem Ausmaß auftritt, wie sie Kaufmann und Abderhalden und später Lignac veröffentlichen. Klinisch zeigten die von ihnen beschriebenen 3 Kinder im Alter von 21 Monaten, 2 und 3 Jahren eine unaufhaltsam fortschreitende Atrophie. Das Gewicht des 2jährigen Kindes, über das Lignac berichtet, lag 7 Pfund über dem Geburtsgewicht und betrug 11 Pfund. Das 3jährige Kind, das ebenfalls von Lignac obduziert wurde, war seit 2 Jahren nicht mehr gewachsen. Beide Kinder klagten über dauernd starken Durst. Bei dem Fall Kaufmann-Abderhalden konnte familienanam-

nestisch festgestellt werden, daß 2 Geschwister des Kindes an den gleichen Erscheinungen starben wie dieses selbst. Die Intelligenz war, wie Lignac hervorhebt, ebenso wie das psychische Verhalten der Kinder dem Alter entsprechend entwickelt. Daß es sich bei diesen Fällen um eine ganz ungewöhnlich starke Störung des Cystinstoffwechsels gehandelt haben muß, zeigte die Obduktion, bei der von Kaufmann sowohl wie von Lignac eine Durchsetzung aller Organe mit Cystin, teilweise sogar in Kristallform gefunden wurde. Leber und Milz glitzerten auf dem Durchschnitt. Eine postmortale Cystinentstehung konnte durch 10 Sektionen von Kindern im gleichen Alter, bei denen besonderes Augenmerk auf das Vorkommen von Cystin gelegt wurde, ausgeschlossen werden. Eine Erklärung für das mangelnde Wachstum und die progressive Inanition ist entweder in dem fast völligen Unvermögen des Organismus, Eiweiß zu synthetisieren, oder in dem Fehlen der Fähigkeit der Leberzelle, Cystin in Taurin überzuführen, zu suchen. Beide Wege erklären auch die Anhäufung in den Organen. Die Wachstumsstörung deutet auf den Ausfall des Cystins in seiner Funktion als Wachstumsstoff (Abderhalden) hin. Daß aber auch im Kindesalter das klinische Bild der Cystindiathese nicht immer in so erschreckender Form auftritt und daß das klinische Verhalten sehr vom Ausmaß der Störung abhängt, zeigen Fälle von Thin, Stallman und Beyer. Ersterer konnte bei 12 Kindern aus 2 Cystinurikerfamilien wohl Cystinausscheidung im Harn, aber keine der oben erwähnten Erscheinungen feststellen. Die Fälle von Stallman (Kinder im Alter von $1^3/_4$ und $2^1/_2$ Jahren) und der Fall von Beyer (ein Junge, der schon mit 2 Jahren einen Cystinstein hatte) zeigten ebenfalls keinerlei Wachstumsstörungen und gediehen normal.

Das Bild der Cystinurie wird, gleichgültig ob Kind oder Erwachsener, wesentlich ernster, wenn das Cystin konkrementbildend in den Harnwegen auftritt. Da das Cystin in Wasser nur in einem Verhältnis 1 : 9000 löslich ist, stellt jeder Cystinurikerharn, und wenn er auch nur 2 Decigramm pro Liter Cystin enthält, eine übersättigte Lösung dar. Es sind deshalb, um Cystin in Lösung zu halten, die Schutzkolloide — feinst verteilte Men-

gen von Mucin, Albumin etc. — notwendig, die im Urin auch die übersättigte Lösung von Uraten, Oxalaten, Karbonaten und Phosphaten ermöglichen. Das Fehlen oder die Verminderung dieser Schutzkolloide setzen die Lösefähigkeit des Harnes wesentlich herab und begünstigen das Ausfallen von Kristallen und weiterhin die Steinbildung. Ist es doch diesen Kolloiden zu verdanken, daß der Harn eine 5 mal höhere Lösefähigkeit für Cystin aufweist wie das Wasser, wie Versuche von Blix Gunnar gezeigt haben.

Nicht weniger einflußreich auf die Lösefähigkeit sind die Reaktion und die Temperatur. So werden Urate und Oxalate mehr bei saurer, Phosphate und Karbonate mehr bei alkalischer Reaktion ausfallen. Das Ausfallen von Cystin wird nach Angabe der meisten Autoren durch die saure Reaktion begünstigt. Gesellt sich einem ungünstigen Zusammenwirken dieser Faktoren dann noch eine Oberfläche, auf der sich die Kolloide anreichern können, Blutgerinnsel, Epithelien, Schleimteilchen oder Kristalle hinzu, dann kann es durch Ablagerung immer weiterer Mengen des sonst in Lösung verbleibenden Körpers zur Steinbildung kommen.

Das Vorkommen von Cystinsteinen im Vergleich zu anderen Harnsteinen ist verschwindend gering. Stellte doch Benneck nach Frankenthal unter 649 Harnsteinen 1 = 0,49%, Leroy d'Etiolles unter 1006 0,55% fest. Küster allerdings konnte unter 508 Harnsteinen 2,5% Cystinsteine, nämlich 13 feststellen.

Die Angabe von Gottstein, daß bei Cystinurie Steinbildnng nur in 2,5% aller Fälle auftrete, ist bei einem kurzen Blick auf die Literatur unverständlich. Seeger und Kearns stellten 1925 bei 181 Fällen von Cystinurie 124 Steinträger fest, d. s. 68%, Mörner bei 30 in Schweden beobachteten Cystinurikern 22 Steinleidende. Unter 74 Fällen von Cystinurie, die ich seit 1926 zusammenstellte, waren 31 durch Steinbildung kompliziert, was einem Prozentsatz von 42% entsprechen würde. Die Feststellung Gottsteins gibt also viel zu günstige, unwahre Vorstellungen über das Vorkommen von Steinbildung bei der

Cystinurie. Daß lediglich die verfeinerte Diagnostik durch Röntgen und Zystoskopie so erheblich mehr Steinleidende erkennen ließe, ist nicht anzunehmen, denn bei den 181 Fällen von Seeger und Kearns wurde die ganze Literatur vor der Röntgenära mit benutzt.

Zugegeben muß natürlich werden, daß die Steindarstellung als solche durch die Röntgendiagnostik wesentlich erleichtert ist. Die röntgenologische direkte Darstellbarkeit der Cystinsteine wurde früher oft angezweifelt, und Pollack spricht sogar von einem Dogma, daß die Cystinsteine nicht darstellbar seien, das sich dauernd weiter vererbe. Daß tatsächlich gute Röntgendarstellung möglich ist, zeigt ein kurzer Überblick über die Literatur der letzten Jahre. Schottmüller konnte bei seiner Patientin in beiden Nierenbecken Konkremente direkt darstellen. Ebenso erhielt Stallman bei 2 seiner Patienten deutliche Steinschatten. Sylta, Steinitz-Remen teilen gleichfalls gute Schattenbildung durch Cystinsteine mit. Pollak betont, daß auch kleine Steine gut darstellbar sind. Er berichtet auch einen Fall, bei dem in einem Nierenbecken ein Cystinstein, im anderen Calciumoxalat- und Phosphatkonkremente gelegen hätten, die in der röntgenologischen Darstellbarkeit und in der Schattendichte keinen Unterschied aufgewiesen hätten. Auch Ureter-, Blasen- und Nierenparenchymsteine konnten durch Röntgenaufnahmen ohne Kontrastmittel dargestellt werden. (Tennant, Sum-Schick-Frankenthal). Bei unserem Fall L. H. wurden bei seiner ersten Aufnahme in die Klinik die 2 bei ihm vorhandenen Uretersteine, der eine als eichelgroßer Schatten in der Höhe des 2. Kreuzbeinwirbels, der andere als weniger dichter Schatten in der Höhe des unteren Randes des Kreuzbein-Darmbeingelenkes gefunden. Beim Bruder unseres Patienten wurden in einem anderen Krankenhaus ebenfalls die Konkremente in beiden Nierenbecken gut dargestellt. E. Meyer konnte allerdings Cystinsteine, die später bei seiner Patientin bei der Obduktion gefunden wurden, röntgenologisch nicht nachweisen. Auch bei einem zweiten Fall waren die Cystinsteine erst im Ausscheidungspyelogramm als Aussparungen zu sehen. Da nach Pflaumer ein Fünftel aller Harnsteine

durch das einfache Röntgenverfahren nicht darstellbar ist, ist ein solcher negativer Befund auch bei einem Cystinstein nicht verwunderlich. Bei der Aufnahme aller Harnsteine spielt ja nicht nur die chemische Zusammensetzung des Steines eine Rolle. Dicke des Patienten, Luftgehalt der Umgebung, Eiter im Nierenbecken, Ascites, zu lange Belichtungszeit und dadurch mögliche Bewegungen des Patienten sind Faktoren, die auch bei chemisch dichteren Steinen, als die Cystinsteine es sind, eine Darstellung verhindern können. Nach Versuchen von Lutz (zit. bei Pflaumer), die die Wellenlänge der Röntgenstrahlen und deren Dichte und das Atomgewicht der in den Steinen enthaltenen Atome berücksichtigen, steht Cystin in der Absorptionsreihenfolge zwischen der reinen Harnsänre und dem harnsauren Natron, näher dem harnsauren Natron. Auch auf Grund dieser Versuche ist mit einer guten Darstellbarkeit der Cystinsteine unter günstigen Verhältnissen durch einfaches Röntgenverfahren zu rechnen.

Die so durch Steinbildung komplizierte Cystinurie unterscheidet sich klinisch in keiner Weise von Steinleiden anderer Genese. Koliken, dumpfe Schmerzen, Blutharnen sind beim Cystinstein wie bei jedem Harnstein die alarmierenden Symptome. Anurie, durch Steinverschluß Schädigung des Nierenparenchyms, durch Harnstauung eintretende Infektion — Pyelitis, Pyelonephritis — Urämie, die dabei drohen, machen jeden Stein zu einer ernsten Erkrankung. Ein bemerkenswerter Unterschied besteht lediglich in der Prognose in Bezug auf die Aussichten der Dauerheilung. Bei Nieren- und Nierenbeckensteinen im allgemeinen gibt Gottstein nach Tardo und Cifuentes eine zu erwartende Rezidivbildung nach Operation in 7,3 % an (Gottstein); Illyès de Geza errechnete bei 1443 Fällen 8,3% Rezidivbildung. Harnleitersteinrezidive werden relativ selten beobachtet. Bei den seit 1923 wegen Cystinsteines operierten 20 Patienten bekamen aber 13 ein Rezidiv. Ein Rezidiv ist also bei einem Cystinstein mit 65% Sicherheit zu erwarten. Gottstein sagt, Cystinsteine rezidivieren fast sicher, und Ewell George empfiehlt, bei allen recurrierenden Steinen den Verdacht auf Cystinsteine wach werden zu lassen. Welchen Leidensweg mancher Cystinuriker zu gehen

hat, zeigt anschaulich ein Fall von Pollak. Im Alter von 2 Jahren hatte der Patient schon Schmerzen in der Nierengegend. 26-jährig mußte er sich wegen eines Verschlußsteines im rechten Ureter einer Ureterotomie unterziehen. Nach $1^1/_2$ Jahren wurde wegen eines Nierenbeckensteines links eine Pyelotomie notwendig. 2 Monate später mußte aus dem rechten Ureter wiederum ein Stein, allerdings jetzt nicht wie früher ein Cystinstein, sondern ein Calciumphosphat- und ein Oxalatstein entfernt werden. Nach $1^1/_2$ Jahren trat wiederum ein Steinverschluß des rechten Harnleiters auf mit konsekutivem paranephritischem Abszeß. 10 Tage nach dessen Eröffnung starb der Patient an einer Sepsis. Edward Harrold berichtet einen Fall, bei dem 7mal lithotripsiert wurde. Der Fall Sum-Schick war $1^1/_2$ Jahre, der Fall Stallman $1^3/_4$ Jahre, der Fall Beyer 2 Jahre, der Fall Curchod 9 Monate rezidivfrei. Bei meinem ersten Fall stellte sich das Rezidiv nach 7 Monaten ein. Diese Hartnäckigkeit der Rezidivbildung verschlechtert ebenso wie die Neigung, beidseitig Steine zu bilden, die Prognose der Cystinsteine. Ist doch bei 9 unter 31 Steinträgern Auftreten in beiden Seiten zu beobachten.

Der Lokalisation nach handelte es sich 23 mal um Nierenbeckensteine, 10 mal um Uretersteine, 3 mal um Blasen-, einmal um einen Parenchymstein. Einmal hatte sich ein Stein bei einem 2 jährigen Jungen im Orificium urethrae externum eingeklemmt. Alle nur erdenklichen Lokalisationen kommen so bei Cystinsteinen vor.

Die Größe der Steine ist sehr wechselnd, von kleinsten Konkrementen bis zu Steinen von erheblichem Gewicht. Mörner fand einen Blasenstein von 50,2 g und einen Ureterstein von 40,7 g Gewicht, Cohn einen Nierenbeckenstein von 25 g, Curchod einen von 23 g. Bei 2 Fällen, die Fuat Kamil mitteilt, gehen dauernd größere oder kleinere Konkremente ab.

Unter den 31 Fällen von Steinträgern waren 17 Männer und 14 Frauen. Eine Bevorzugung eines Geschlechtes kann daraus nicht ersehen werden. Die früher angenommene größere Häufigkeit der Cystinsteinbildung beim Mann, die schon Niemann für unwahrscheinlich hielt, besteht also nicht. Niemann

glaubte, daß bei der Frau kleinere Konkremente leichter durch die weitere Harnröhre abgehen könnten, ohne bemerkt zu werden.

Mörner kann als Durchschnittsalter 45 Jahre bei 10 Patienten angeben. Bei den 31 Steinträgern der Tabelle errechnet sich ein Durchschnittsalter von 26 Jahren. Die Steinbildung scheint demnach doch bei jüngeren Leuten mehr aufzutreten, wenn auch die Angabe von Gayot, die Mörner mitteilt, daß sie nur bei Kindern und jungen Leuten auftrete nicht stichhaltig ist.

III. Therapie.

Das therapeutische Vorgehen bei der Cystinurie wird sich nach der Vorstellung richten, die sich der behandelnde Arzt von der Entstehung dieser Stoffwechselstörung macht. Verlegt er die Cystinbildung in den Darm und nimmt er dort Mikroorganismen an, die das Cystin bilden, so wird er Darmdesinficientien und Abführmittel geben (Stadthagen-Brieger). Da diese Art der Entstehung heute von niemandem mehr angenommen wird, liegen Berichte über die Wirkung dieser Therapie aus neuerer Zeit nicht vor. Nimmt jemand eine Störung der Ausfuhr des Taurins, das ein Oxydationsprodukt des Cystins ist, durch die Galle an, wird er versuchen, die Ausfuhr auf diesem Wege zu steigern. Oben erwähnte Versuche von v. Bergmann erzielten eine erhöhte Schwefelausfuhr durch die Galle bei Verfütterung von Natriumcholat bei Hunden. E. Meyer gab seinem Patienten 3 bis 5 g Natriumcholat und 10 g Desoxycholsäure. Beide Medikamente blieben ohne Erfolg auf die Cystinausscheidung. Wird wie jetzt eine allgemeine, nicht lokalisierbare Eiweißstoffwechselstörung angenommen, bei der die Verbrennung von Cystin im Organismus gestört ist, kann als einzige ursächliche Therapie die Steigerung der Oxydationsfähigkeit des Organismus angestrebt werden. Bisher gibt als einziger Autor Pfleiderer an, dieses Ziel erreicht zu haben. Mit Verabreichung des „Jons Cystin in Verdünnungen von 1 : 1.000.000 werde der Stoffwechsel so angeregt, daß er bei der Verbrennung des Cystins nicht stehen

bleibe, sondern es bis zu Schwefel weiter verbrenne". Alle übrigen, die sich mit der Therapie des Cystinurikers befaßten, begnügten sich, rein symptomatisch zu behandeln und den Cystinuriker vor der Steinbildung und vor der Infektion der Harnwege zu bewahren, oder, falls Steine gebildet und eine Infektion eingetreten, diese zu bekämpfen.

Nach den jetzigen Anschauungen über die Genese der Cystinurie sind eine cystinarme Diät und eine Erhöhung der Lösefähigkeit des Harnes für Cystin die einzige Möglichkeit, diese Ziele zu erreichen. Am leichtesten erscheint es, durch eine Vermehrung der Harnmenge möglich zu sein, das Cystin in Lösung zu erhalten. Einige Autoren lassen den Patienten viel Wasser trinken, und Fuat Kamil und Harris haben auch gute Erfolge mit dieser Behandlung. Mörner aber weist darauf hin, daß durch eine vermehrte Harnflut auch die Schutzkolloide verdünnt werden und daß so der Gewinn der erhöhten Lösefähigkeit durch die größere Flüssigkeitsmenge aufgehoben würde. Blix Gunnar bestätigte durch seine Versuche die schon lange feststehende Tatsache der leichteren Lösung von Cystin in alkalischem Milieu und fand, daß die Löslichkeit bei einem p_H Wert von über 7,5 erheblich ansteigt. Fuat Kamil, E. Meyer, Jakoby und Klemperer, Harris und Beyer und andere geben ihren Patienten hohe Dosen von Natriumbicarbonat. Alle konnten dabei das Verschwinden der Cystinkristalle aus dem Urin feststellen. Ewell George mußte bei seinem Patienten nach Absetzen des Natriumbicarbonates das Wiederauftreten von Kristallen beobachten. Die Alkalisierung des Harnes war also die einzige Ursache für die Auflösung der Kristalle.

Daß durch diese hohen Alkaligaben nicht die Cystinurie als solche gebessert werden kann, ist selbstverständlich und auch nicht der Zweck dieser Behandlung. Der Erfolg ist, wenn wir uns mit der Auflösung des Cystins begnügen, außer Zweifel und sicher erreichbar. Mörner, Pollak, Sum-Schick und schon früher Niemann machten aber darauf aufmerksam, daß diese Alkalisierung des Urins keineswegs ohne Gefahren ist. Im alkalischen Urin wird wohl das Cystin in Lösung bleiben, Oxalate

und Phosphate werden erfahrungsgemäß in dieser Umgebung viel leichter zum Ausfallen kommen. Pollak kann seine Warnung vor der Umstellung der beim Cystinuriker meist sauren Harnreaktion auf alkalisch durch einen seiner Fälle unterstreichen. Es bildete sich nämlich bei diesem nach Entfernung der Cystinsteine und Alkalisierung des Urins durch Medikamente und sicher zum Teil auch durch die dabei bestehende Infektion nur Calcium-Oxalat- und Phosphatsteine. In welchem Umfang die einzelnen Faktoren (Medikament und Infektion) an dieser Erscheinung jeweils beteiligt sind, ist nicht zu entscheiden. Bei bestehender Infektion erscheint diese therapeutische Alkalisierung jedenfalls nicht ratsam. Henline Boy will aber auch in solchen Fällen nicht auf die Alkalisierung verzichten und hält den Patienten sogar an, die alkalische Reaktion des Urins selbst zu prüfen. Als bestes Harndesinficiens bei der erwünschten Reaktion empfiehlt er das neuere Pyridium. Die gute Löslichkeit des Cystins in alkalischen Medien legt den Gedanken nahe, Cystinsteine ohne Operation durch Auflösung am Ort ihrer Entstehung zu beseitigen. Als erster versuchte Crowell diesen Gedanken in die Tat umzusetzen. Bei einem Kranken, der sich im Laufe eines $^1/_2$ Jahres 2 mal einer Pyelotomie wegen Nierenbeckensteines unterziehen mußte und der bei der Aufnahme zur zweiten Operation eine Rezidivbildung in beiden Nierenbecken zeigte, entschloß er sich, den zweiten Stein aufzulösen. Durch den liegenden Ureterenkatheter spülte er das Nierenbecken jeden zweiten oder dritten Tag mit 1%iger Merkurochromlösung. Im Laufe eines $^3/_4$ Jahres war der vorher gut röntgenologisch dargestellte Stein nicht mehr nachzuweisen. Reaves bestätigt die Erfolge dieser Methode. Er konnte einen Nierenbeckenstein nach einmaliger Spülung mit 25%iger Bromnatriumlösung nach einer Woche aufgelöst finden. Äußerungen anderer Autoren über diese sehr einfach und bestechend erscheinende Methode konnte ich nicht finden.

In Verbindung mit der Alkalisierung des Harnes wird von den meisten die Einschränkung der Eiweißzufuhr durch die Nahrung empfohlen (Sum-Schick, Fuat Kamil, H. Curchod, E. Madision). Steinitz-Remen stellen zusammen, welche Nahrungs-

mittel als besonders cystinreich für den Cystinuriker zu widerraten sind: Milch, Nüsse, Bohnen, Brot, Eier, Fleisch, Fisch. Cystinfrei und deshalb erlaubt sind Gelatine, Früchte außer Bohnen und Erbsen, Butter und Schrottbrot. Stryzowsky will die höchstzulässige Eiweißmenge bei 1 gr pro 1 kg Körpergewicht angegeben haben. Mörner legt großen Wert auf die richtige Verteilung der Eiweißtagesration. Kleine Mengen auf mehrere Mahlzeiten verteilt, würden besser verbrannt. Von den oben genannten Autoren wird bei dieser Diät meist eine Verringerung der Cystinausfuhr beobachtet. Ein völliges Versiegen wird auch bei der Behandlung nicht zu erwarten sein. Die endogene Komponente, auf die die früher erwähnten Versuche (Loewy und Neuberg) schließen lassen, ist ja durch sie nicht auszuschalten. Daß hauptsächlich bei Kindern eine längere, wesentliche Drosselung der Eiweißzufuhr wegen zu erwartender Wachstums- und Ernährungsstörungen zu vermeiden ist, darauf macht v. Bergmann aufmerksam. Sind der diätetischen Behandlung durch die beiden Faktoren der Lebensnotwendigkeit des Eiweiß und der endogenen Cystinentstehung deutliche Grenzen gezogen, so ist sie heute doch die einzige Möglichkeit, die Cystinausscheidung herabzusetzen. In Verbindung mit der Alkalisierung, die vermehrte Lösung des Cystins im Harn ermöglicht, könnte man erwarten, daß es möglich sei, den Cystinuriker vor dem zu bewahren, was ihn zu einem Kranken macht und was sein Leben bedroht, vor der Steinbildung. Der Fall Sylta, der bei kombinierter Behandlung, Diät und Alkalisieren, vollkommenes Verschwinden des Cystins aus dem Harn von Ausgangswerten von 1,47 g pro die über 0,19 auf 0 gr aufweist, ließe auch gute Erfolge erwarten. Ebenso sprechen die Ausführungen von Jakoby-Klemperer und Crowell, die bei Diät und Alkalisierung Beschwerdefreiheit und Fehlen von Steinrezidiven bis zu 3 Jahren beobachteten, für diese Kombination. E. Meyer allerdings fand bei seinem Patienten keinerlei Einfluß auf die Tagesausscheidung. Daß sogar Steinrezidive trotz dieser Therapie auftreten können, stellte Ewell George fest. Auch bei 2 Fällen von Stallman stellte sich bei dem einen nach $1^1/_2$ Jahren ein Steinrezidiv ein und bei

dem anderen eine massenhafte Ausscheidung kleiner Konkremente, sodaß eine Wirkung wenigstens in diesen Fällen nicht festzustellen ist. Bei Fuat Kamil's Patient, der ebenfalls dauernd Cystinsteinchen im Harn aufweist, ist ein Erfolg der Behandlung ebensowenig ersichtlich. Allerdings fühlt dieser Patient eine subjektive Erleichterung, wenn er eiweißarme Kost und Natriumbicarbonat zu sich nimmt. Erinnern wir an die Fälle von spontaner Heilung, von Loewy und Neuberg und erst kürzlich von Curchod mitgeteilt, dann wird die Entscheidung schwer fallen, ob die Fälle von Sylta, Hermann Kretschmer, Jakoby-Klemperer und Crowell auf Grund der Therapie oder ebenfalls spontan wie erstere geheilt sind. Diese geschilderten Behandlungsverfahren werden selten bei einer unkomplizierten Cystinurie zur Anwendung gebracht werden. Sie wird ja vielleicht einmal als interessanter Nebenbefund, von dem der Patient keinerlei Beschwerden hat, erhoben oder von einem Forscher bei vollkommen Gesunden entdeckt. Fast immer wird diese Therapie zur Nachbehandlung nach Steinentfernung zur Verhinderung einer neuerlichen Rezidivbildung angewendet. Denn die Neigung zu Konkrementbildung allein kann aus der harmlosen Stoffwechselanomalie über Nierenschädigung zur schweren Erkrankung führen. Die klinischen Symptome, wie oben erwähnt, unterscheiden sich in keiner Weise von denen bei Harnsteinen anderer Genese. Irgendwelche klinische Besonderheiten, die gerade auf einen Cystinstein hindeuten würden, bestehen nicht und sind auch nicht zu erwarten.

Die Indikation zur Behandlung des Cystinsteines wird deshalb beim ersten Eingriff meist aus der Diagnose Nieren-Ureter-Blasenstein schlechthin gestellt, und erst bei der Operation wird aus der Betrachtung des Steines die tiefere Ursache gerade dieses Steinleidens erkannt, wenn nicht schon der charakteristische Kristallbefund Hinweise auf die Möglichkeit eines Cystinsteines ergab. Handelt es sich aber um ein Cystinsteinrezidiv oder ist durch den Sedimentbefund die Diagnose Cystinstein naheliegend, wird man mit der Indikation zur operativen Entfernung viel vorsichtiger sein als bei Steinen anderer Genese. Die Hartnäckig-

keit, mit der die Cystinsteine rezidivieren (65%, siehe oben), ist unbedingt bei der Indikationsstellung in Betracht zu ziehen. Erhebliche Größe eines Steines, die ein spontanes Abgehen desselben unmöglich macht, vorübergehende Koliken, mäßiger Blutbefund im Harn werden bei einem sicheren Cystinstein nicht Grund genug zu einem Eingriff sein. Das und der Gedanke, „daß fast sicher" ein Rezidiv folgt, das den Erfolg der Operation zu nichte macht, werden uns sehr vorsichtig und zögernd an eine Operation herantreten lassen. Oft wird aber auch bei einem Cystinstein die Operation die einzige Möglichkeit sein, das Leben des Patienten zu retten. Vollkommene Anurie, mit oder ohne Infektion durch einen Nierenbeckenverschluß oder Harnleiterstein, starke andauernde Blutungen durch den Stein, wiederholte unerträglich heftige Schmerzen geben eine absolute Indikation zur Entfernung. Die chemische Beschaffenheit des Steines spielt dann keine Rolle mehr.

Die Indikation zur Operation bei doppelseitigen Verschlußsteinen ist zwingend. Es ergibt sich dann lediglich die Schwierigkeit zu entscheiden, welche Niere zuerst entlastet werden soll, denn die einzeitige beidseitige Operation kommt bei der meist bestehenden Infektion und dem schlechten Allgemeinzustand der Patienten nicht in Frage.

IV. Eigene Fälle.

1. Le. H. 17 Jahre.

F. A.: Vater starb an Diabetes. Mutter leidet an Gallenkoliken. Bruder s. unten. Schwester leidet an mongoloider Idiotie. Tuberkulose besteht nicht in der Familie.

E. A. Machte als Kind Masern, Keuchhusten und Scharlach durch. Sonst war L. nie ernstlich krank. Hatte in früheren Jahren nie Steinabgänge beobachten können, nie Schmerzen gehabt, die auf Harnstein oder eine Erkrankung der Niere hätte schließen lassen.

Jetzige Erkrankung: 1934 kurz vor Ostern hatte Patient die ersten Koliken, heftige Krämpfe in der rechten Nierengegend. Der Urin sei während und nach den Koliken dunkelbraun gewesen. Beim Wasserlassen habe L. starkes Brennen gehabt. Hohes Fieber und Erbrechen begleiteten diese Koliken, die 3 Wochen andauerten. Damals ging ein Stein ab.

Am 27. Oktober 1935 um 6 Uhr abends bekam er plötzlich wieder, nachdem er sich in der Zwischenzeit wohlgefühlt hatte, im linken Oberbauch krampfartige Schmerzen, die nach einiger Zeit in die linke Nierengegend ausstrahlten. Wieder mußte er zu Beginn jeder Kolik erbrechen. Farbe des Urins war normal. Kein Wasserschneiden. Fieber bestand nicht. Nach Abklingen der Schmerzen auf der linken Seite, stellten sich am 8. 11. wiederum Schmerzen in der rechten Seite ein, die nicht so heftig waren wie die vorhergehenden. Es trat allerdings jetzt eine fast vollkommene Harnsperre auf, die vom 8. 11. bis zur Einlieferung 12. 11. bestand. Am 10. 11. wurden zweimal kleine Mengen Urin gelassen.

Befund: Mittelgroßer Patient, kräftige Muskulatur von normalem Tonus, etwas fahle Hautfarbe, aber gute Durchblutung. Kopf: kein Lidödem, keine allgemeine Klopfempfindlichkeit, keine Schmerzhaftigkeit der Nervendruckpunkte. Zunge belegt. Hals und Thorax: o. B. Lunge o. B. Kreislauf: Herz nicht verbreitert, Spitzenstoß erschütternd, im 5. I. K. R. in der Medioclavicularlinie; Töne rein, 2. Töne betont. Puls regelmäßig, gleichmäßig nicht gespannt. Abdomen: Druckempfindlichkeit der Nierengegend beiderseits, kein Tumor. Reflexe: o. B. Euphorie. Gliedmaßen: o. B.

Urinbefund am Aufnahmetag: Reaktion sauer, Eiweiß in Spuren, Zucker ∅; Sediment: Erythrozyten ++, Leukozyten +, Epithelien (+), keine Kristalle.

Rest-N 130,80 mg %. Temperatur 37,8°, Puls 88 pro Min.

Die Zystoskopie (Chir. Univ.-Kl. Bonn v. 12. 11. 35) ergibt: Blase leer. Übergangsfalte glatt. Beide Ostien schlußfähig. Die Umgebung nicht verändert. Keine Peristaltik zu beobachten. Keine entzündliche Veränderungen der Blase zu beobachten. U. K. kann links nur 5 cm, rechts 10 cm hochgeschoben werden. Es gelingt nicht, das Hindernis zu überwinden, auch nicht nach Injektion von Pantocain Papaverin und nach Einführung von 2 Kathetern in die Harnleiter. Leeraufnahme und transvesikale Urographie.

Die Röntgenaufnahme ohne Kontrastmittel ergibt rechts einen eichelgroßen Schatten in der Höhe des ersten Kreuzbeinwirbels. Links ist in der Höhe des Kreuzbein-Darmbeingelenkes ein verhältnismäßig wenig dichter Schatten zu sehen, der wohl auch einem Stein entspricht.

13. 11. 35 Operation (Prof. Naegeli, Dr. v. Scanzoni). Aethernarkose. Schnitt oberhalb des linken Leistenbandes und extraperitoneales Vorgehen. Man findet den erweiterten, ödematös durchtränkten Ureter sehr leicht. Derselbe wird nach unten isoliert, worauf man in der Tiefe das Konkrement fühlt, das sich aber nicht nach oben verschieben läßt. In seiner Umgebung erscheint auch der Ureter entzündlich verändert. Längsincision auf dem Stein, der sich leicht herausholen läßt, worauf sich reichlich ziemlich klarer Urin entleert. Die Sonde gleitet leicht nach oben bis ins Nierenbecken. Dagegen macht es Schwierigkeiten, mit dem Katheter nach der Blase zu gelangen. Man stößt in etwa 7 cm Entfernung auf ein elastisches Hindernis, von dem man annimmt, daß es sich um die geschwollene Schleimhaut und nicht um ein Konkrement bezw. eine Stenose handelt. Versuch der Einführung des Katheters von der Blase her macht große Schwierigkeiten.

Nach einem erneuten Versuch, von der Wunde aus den Katheter nach der Blase vorzuschieben, gelingt dies plötzlich ohne Schwierigkeiten. Dagegen macht nun das Einführen des Katheters von der Blase aus entlang dem anderen Katheters weiter große Schwierigkeiten. Nachdem man im Begriff ist, den Versuch abzubrechen, die Wunde im Ureter zu schließen, gelingt es, den Katheter von unten einzuführen, der in der Ureterwunde erscheint und von da aus weiter nach oben geschoben wird. Verschluß der Ureterwunde mit 4 Catgutnähten. Drain und Vioformgazestreifen, Catgutnähte, Hautverband. — Es handelt sich wohl um einen Oxalatstein. Die Indikation zum Eingehen auf der linken Seite wird gestellt im Hinblick auf den kleineren Stein und der Annahme der geringeren Nierenschädigung links. Nach Liegen des Katheters Durchspülen desselben entleert sich aus diesem reichlich Urin.

Am Operationstag erhielt Patient 500 ccm Tutofusin, am 2. Tag nach der Operation werden nach einem Aderlaß von 350 ccm wieder um 500 ccm Tutofusin gegeben.

Der Rest-N beträgt immer noch 90,40 mg%. Temperatur 39,5°.

Die Ausscheidung ist gut: Einfuhr 3000 ccm, Ausscheidung 2900 ccm; spez. Gewicht 1010.

Am 17. 11. werden wiederum 500 ccm Tutofusin intravenös gegeben.

19. 11. Temperatur normal. Rest-N 56 mg%.

20. 11. U. K. kann, da die Urinentleerung gut und das anfänglich im Urin vorhandene Blut verschwunden, gezogen werden. Gute Ausscheidung. Stimmung und Allgemeinbefinden gut. Kein Urin aus der Operationswunde. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt keinen krankhaften Befund. Gegen die bestehende Infektion Amphotropin.

27. 11. Die Wunde ist bis auf eine kleine granulierende Stelle am unteren Wundende verheilt. Schmerzen in der rechten Nierengegend, dort auch deutliche Druckempfindlichkeit; ein Tumor ist dort nicht zu tasten.

Rest-N 30,4 mg%.

29. 11. Operation (Prof. von Redwitz). Evipannarkose. Freilegung des rechten Ureters. Derselbe ist stark erweitert. In der Gegend der Linea eliminata findet sich am rechten Ureter eine derbe, sich narbig anfühlende Stelle. Innerhalb der erweiterten Stelle fühlt man den leicht nach oben beweglichen, offenbar ziemlich glatten Stein. Eröffnung des Ureters und Entfernung des Steins. Periuretrale Naht, Tamponade und Drainage. Schluß der Hautwunde. — Es handelt sich um einen grau-gelben Stein von fast Haselnußkerngröße, etwas oval gestaltet mit glatter Oberfläche.

30. 11. Da die Blase spontan nicht entleert werden kann, wird ein Dauerkatheter gelegt. Gute Ausscheidung: Einfuhr 2000 ccm, Ausfuhr 2000 ccm.

5. 12. Intravenöses Pyelogramm. Leeraufnahme mit liegender Sonde rechts ergibt keinen krankhaften Befund. Aufnahme 8 Min. p. inject. zeigt Injektion von Kontrastmittel. Die Aufnahme nach Massage des Abdomens zeigt fast vollständige Entleerung des Nierenbeckens. Linke Niere: Aufnahme nach

8 Min. zeigt einen deutlicheren Kontrastschatten als rechts. Die 2. Aufnahme nach 15 Min. ergibt nun auch rechts eine deutliche Füllung. Ein krankhafter Befund ist nicht zu erheben. Die Blase ist nicht gefüllt. Kein krankhafter Befund.

16. 12. 39,5° Temperatur. Urinbefund: Eiweiß +, Leukozyten +++, vereinzelte Erythrozyten.

18. 12. 40° Temperatur. Im Blut 11200 Leukozyten.

26. 12. Temperatur ohne subjektive Beschwerden abgeklungen. Bekam täglich 20 ccm Amphotropin intravenös und 6 Tabletten per os.

27. 12. Rest-N 27,44 mg%. Im Urin immer massenhaft Leukozyten und Leukozytenhäufchen, vereinzelt Erythrozyten, keine Kristalle.

16. 1. Zystoskopie: Harn wenig trüb. Übergangsfalte etwas wellig. Geringe diffuse Rötung und Verwaschenheit der Gefäßzeichnung an der gesamten Blasenschleimhaut. Das linke Ostium ist schlußfähig, das rechte klafft ein wenig. Beide zeigen gute Peristaltik. Blau links nach 4 Minuten dunkelblau in kräftigem Strahl, rechts erst nach 15 Minuten hellblaue Ausscheidung in kräftigem Strahl

17. 1. Nach Wundheilung für 4 Wochen nach Hause entlassen. Beschwerdefrei.

Wiederaufnahme 6. 6. 36.

Zwischenanamnese: 6 Wochen nach der Entlassung ging ein linsengroßer Stein ohne besondere Beschwerden ab. Er habe dabei nur leichte Kopfschmerzen gehabt. Der mitgebrachte Stein ist hart, bernsteinfarbig und hat höckerige Oberfläche. Am 16. 3. zeigt eine Röntgenkontrolle keinen Steinschatten; normale Ausscheidung. Anfang Mai Fieber 39°, Zystitis, Pyelitis. Am 2. 6. erkrankt er plötzlich mit Durchfällen, Fieber und Leibschmerzen, die mehr links angegeben werden und nach unten gegen die Blase zu ausstrahlen und gegen den Hoden und das linke Bein ziehen. Im Urinsediment reichlich Leukozyten. Plötzlich verschwinden die Leukozyten aus dem Sediment, die Schmerzen und das Fieber bestehen weiter.

8. 6. 36 Röntgenaufnahme in der Chir. Klinik Bonn ergibt: links einen über kirschgroßen Steinschatten. Die linke Niere ist dabei plump und groß. Intravenöses Pyelogramm ergibt links nach 25 Min. keine Ausscheidung. Rechts ist kein krankhafter Befund an den Kelchen oder am Nierenbecken zu erheben. Eine Stenose im Ureter ist nicht nachweisbar.

10. 6. Die Untersuchungen des Stuhles auf Typhus, Paratyphus, Ruhr ergeben negativen Befund.

Gruber Vidal:	Typhus I	50 neg.	Shiga Kruse	⊘
	Paratyphus	50 neg.	Pseudodysent.	⊘
	Gärtner	50 neg.	Abortus Bang	⊘
	Breslau	50 neg.		

Blutbild:	Leukozyten	13400	Ausstrich: Eosinoph. 1%
	Erythrozyten	3,82 Mill.	Stabkern. 11%
	Hämoglobin	74%	Segmentk. 71%
			Lymphoz. 11%
			Monoz. 6%

Rest-N 52,40 mg%.

10. 6. Operation in Evipanvollnarkose (Prof. von Redwitz): Freilegung der linken Niere. Die Niere ist sehr groß und sehr brüchig. Deshalb Wegnahme der 12. Rippe. Das Nierenbecken ist ziemlich stark erweitert, intrarenal gelegen. Es ist ein gut kirschkerngroßer Stein zu fühlen. Hintere Pyelotomie mit Entfernung des Steines. Es entleert sich reichlich reiner Eiter aus dem Nierenbecken. Nierenparenchym stark vermindert, jedoch finden sich noch normal aussehende Abschnitte. Die Beckenwunde wird nicht genäht, aber es wird noch während der Operation durch Zystoskopie eine Ureterensonde eingeführt. Dann 2 Drains in das Nierenlager und Verschluß der Wunde.

Präparat: dattelkerngroßer, etwas gelblich aussehender, pyramidenförmiger Stein mit leicht gehöckerter Oberfläche. Er ist hart, glitzert an seiner Oberfläche. Im Inneren ist er körnig, wie wenn Sandkörner zusammengebacken wären.

Am Operationstag wird kein Wasser spontan gelassen. Blase wenig gefüllt. Auch aus dem U. K. kommt kein Urin. Beim Durchspülen des U. K. kommt aus der Wunde und den Drains ebenfalls kein Wasser. Der Verband riecht nicht nach Urin.

11. 6. 36 Katheterismus: 500 ccm. Nach Durchspülen des Ureterenkatheters entleert sich aus diesem dauernd blutiger Urin. Befriedigendes Allgemeinbefinden. Im Urin massenhaft Stäbchen und Kokken, keine Kristalle. Rest-N 84 mg%.

13. 6. U. K. wird entfernt.

30. 6. Wunde heilt gut. Keine Urinsekretion aus der Wunde. Allgemeinzustand gebessert.

17. 7. Zystoskopie: Blase faßt leicht 200 ccm. Einführen des Zystoskops ohne Schwierigkeiten. Bullöse Zystitis im Trigonum, an rechter Seitenwand und im Scheitel, wo sie etwas abnimmt. Fibrinbelag hinter rechtem Ostium. Linkes Ostium erweitert, aber schlitzförmig, mit leicht entzündeter Umgebung, etwas vorgewölbt. Rechtes ist kleiner und rundlich, entleert weniger Urin als linkes. Intravenös gespritzter Blaufarbstoff erscheint links nach 9 Min., rechts nach 13 Minuten schwach. Einführen der Ureterenkatheter bis ins Nierenbecken ohne Hindernis. Es entleert sich sofort beiderseits reichlich tiefblauer Urin. Er ist beiderseits klar. Transvesikales Pyelogramm.

Im Urin waren bei mehrmaliger Untersuchung keine Cystinkristalle nachweisbar, obwohl die Reaktion desselben bei jeder Untersuchung sauer war. Während der stationären Behandlung gingen zweimal gut hanfkorngroße Steinchen ab. Die bakteriologische Untersuchung des Urins ergab rechts sterilen Urin, links koliartige Keime (Faecalis alcaligenes).

Die Untersuchung der Steine im Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität ergab: Stein vom 13. 11.: 1,36 g Gewicht. Größe: haselnußgroß. Form: länglich, glatte schwach gefärbte Oberfläche. Härte: gering, der Stein läßt sich leicht zu einem weißlichen Pulver verreiben.

Chemische Analyse: Eine Probe verbrennt restlos auf dem Platinblech; es ist also nur organische Substanz vorhanden. Es tritt bei schwachem Glühen ein für Cystin charakteristischer Geruch auf. Durch weitere Untersuchung wurde

die Anwesenheit dieses Stoffes bestätigt und andere fragliche Substanzen (Harnsäure etc.) ausgeschlossen. Es handelt sich um einen Cystinstein.

Die Untersuchung des am 29. 11. operativ entfernten Uretersteines ergibt ebenfalls einen Cystinstein. Größe: haselnußkerngroß.

Der am 6. 6. 36 entfernte Stein war kirschgroß, 2,0 g schwer, von sehr geringer Härte. Die Oberfläche desselben war bräunlich gekörnelt und von glitzernden Kristallen besetzt. Im Inneren war er weißlich-grau. Chemisch: Cystin +, Harnsäure ∅, Eiweiß sehr wenig, Calcium und Phosphorsäure in Spuren.

Das es sich bei den kleinen während der Behandlung abgegangenen Steinchen um reine Cystinkonkremente gehandelt hat, ergab die Analyse. Unter dem Mikroskop waren die sechseckigen Täfelchen, die für Cystin charakteristisch sind, zu erkennen.

2. Le G. 20 Jahre. E.A.: Als Kind Diphtherie. Sonst nach eigenen Angaben nie ernstlich krank gewesen.

Jetzige Erkrankung: Vor 4 Monaten Rückenschmerzen, besonders links. Es sei damals eine Nierenentzündung festgestellt worden. Mehrmals sei blutiger Urin festgestellt worden. Vor etwa 14 Tagen seien mit dem Urin 3 oder 4 linsengroße Konkremente abgegangen. Patient habe nie Koliken gehabt, nie Erbrechen, nie Beschwerden bei der Miktion.

Urinbefund am 29. 11. 31: Zucker ∅, Eiweiß +, im Sediment: Leukozyten, Erythrozyten +++, Salze +++.

Bei der Aufnahme Spuren von Zucker und Aceton im Urin. Herz und Lunge o. B. Blutdruck 125/80 mm Hg R. R.

Röntgenaufnahme der Nieren zeigt in beiden Nieren etwa dreimarkstückgroße Konkrementschatten, außerdem noch viele kleine Konkremente. Zystoskopie wird vom Patienten abgelehnt. — Konzentriert nur bis 1007, scheidet aber in den ersten 5 Stunden 1375 ccm aus.

Ungeheilt am 1. 12. 31 entlassen.

Im Jahre 1933 wurde der Patient wegen hochfieberhafter Erkrankung (Pyelitis) in einem auswärtigen Krankenhaus operiert (Pyelotomie ?) wobei 3 gelblich-weißliche Steine entfernt wurden. Nach der Operation kam der Patient ad exitum. Das Krankenblatt dieses Patienten war nicht zu erhalten.

Die Mutter desselben hatte die 3 Steine aufbewahrt. Der größte von ihnen war 12,3 g schwer. Er hatte die Form des Nierenbeckens und hatte wohl mit seinen warzenförmigen Auswüchsen zwischen die einzelnen Kelche hineingeragt. Auf den beiden äußersten Vorwölbungen finden sich glatte Gelenkflächen, auf denen die beiden anderen Steine im Gewicht von 1,6 und 0,8 g aufgesetzt waren. Die chemische Analyse des kleinsten Steines, den mir die Mutter zur Untersuchung überließ, angestellt im Pathologisch-Anatomischen Institut, ergab ebenfalls einen Cystinstein.

Bei dem Patienten Le. H. war infolge der bestehenden fast vollkommenen Anurie und der Infektion die absolute Indikation zum Eingreifen gegeben. Die linke Niere wurde zuerst entlastet,

weil bei ihr die geringere Schädigung zu erwarten war, war ja doch die rechte Seite schon Ostern 1934 von einem Stein befallen, der von einer schweren Infektion des Nierenbeckens begleitet war, die damals 3 Wochen dauerte, während die linke Niere zum ersten Mal am 27. 10. 35 von einem Kolikanfall betroffen wurde. Ließ diese Tatsache allein schon eine geringer geschädigte linke Niere vermuten, so wird uns das Ausscheidungspyelogramm, das links einen intensiveren Schatten wie rechts nach 8 Minuten aufweist, in dieser Auffassung bestärken. Die Arbeit, die von dieser Niere nach der Operation geleistet wurde, zeigt, daß die Seite auf diese Weise richtig gewählt wurde, betrug doch die Ausfuhr am 2. Tag nach der Operation 750 ccm bei einer Einfuhr von 1500 ccm. Das spez. Gewicht des Harns lag bei 1006. Der Rest-N ging im Laufe von 14 Tagen von einem Ausgangswert von 130 mg% über 56 mg% am 6. Tag nach der Operation auf 30,40 mg% zurück. Nach 16 Tagen konnte so der 2. Eingriff vorgenommen werden, nachdem sich der Allgemeinzustand des Patienten wesentlich gebessert hatte. Für den 3. Eingriff waren die mit hohem Fieber einhergehende Infektion sowie die starken Schmerzen die zwingenden Gründe. Der Gedanke, die vorher gut funktionierende linke Niere zu retten ließ ebenfalls keinen Zweifel über das Vorgehen aufkommen. Daß die Niere, obwohl sie schwer geschädigt erscheint und bei der Operation nur noch wenig normal aussehendes Parenchym zeigt, erhalten und die schonendste Operation, die Pyelotomie, vorgenommen wurde, ist bei der Neigung der Cystinsteine zu rezidivieren selbstverständlich.

Wie schwierig es bei der Operation ist, den Grad der Nierenschädigung makroskopisch festzustellen und richtig zu beurteilen, zeigt uns die am 17. 7. 36 vorgenommene zystoskopische Nachuntersuchung. Die linke, bei der Operation stark veränderte, „jedoch noch normale Abschnitte“ aufweisende Niere scheidet rascher Blau aus als die rechte und sezerniert reichlich Urin. Konnte man eine solch gute Erholung der schwer geschädigten Niere, wie sie wirklich eintrat, auch nicht erwarten, bei der durch Cystinstein geschädigten Niere wird man mit der Entfernung doppelt vorsichtig sein. Bei dem zu erwartenden nächsten Stein

kann jeder kleinste Teil funktionierenden Parenchyms dem Patienten wichtig werden. Die erschreckende Neigung zur Rezidivbildung wird uns doch schon wenige Wochen nach der Operation durch ein kleines Steinchen, das spontan bei H. Le. abging, vor Augen geführt.

Die therapeutischen Maßnahmen, die zur Verhinderung weiterer Steinbildung vorgeschlagen werden, sind bunt und widersprechend, so daß aus diesem Umstand allein schon zu schließen ist, daß keine befriedigen wird. Ein Teil der Autoren alkalisiert den Urin, der andere warnt eindringlichst davor. Der eine stellt bei Eiweißeinschränkung Besserung fest, der andere sieht keinerlei Erfolge dabei. Der eine sieht bei dauernder Harnflut die Konkrementbildung vermindert, der andere weist uns nach, daß sie keine Besserung der Lösungsverhältnisse bringen kann. Vollkommene Resignation in therapeutischer Hinsicht resultiert aus dieser Betrachtung.

Wir glaubten bei unserem Patienten am besten einer neuerlichen Steinbildung vorzubeugen durch Bekämpfung der massiven Infektion (bact. faecalis alcaligenes) des Harntraktes, die bei ihm besteht, und durch die Verminderung der Cystinausscheidung, die man durch Einschränkung der Eiweißzufuhr durch die Nahrung erwarten kann. Wir verzichteten bei dem Kampf gegen die Infektion auf die Alkalisierung und die dadurch erreichte größere Lösefähigkeit des Urins für Cystin. Von einer großen Harnflut wird das ganze uropoetische System dauernd durchspült, nicht in der Absicht, das Cystin in gelöstem Zustand zur Ausscheidung zu bringen — durch Verdünnung der Schutzkolloide nach Mörner auf diesem Wege auch nicht zu erreichen — sondern um die Infektionserreger, Eiter und Schleimpartikelchen, die Kristallisationspunkte für einen Stein werden könnten, herauszuschwemmen. Hohe Gaben von Amphotropin werden täglich gegeben. Daß trotz dieser Behandlung immer noch massenhaft Leukozyten und Leukozytenhäufchen im Sediment gefunden werden, zeigt uns die Hartnäckigkeit dieser Infektion, die bei einem neuerlichen Verschluß sofort wieder aufflammen wird, und die eine Steinbildung immer begünstigt und unterstützt.

Nr.	Zahl der Fälle	Alter	Geschlecht	Steine	Lokalisation	Kristalle
1	1	21 J.	♀	+	Ureter, beide Nierenbecken, Parenchym	—
2	1	26 J.	♀	+	beide Nierenbecken	—
3	1	16 J.	♂	+ Rezidiv	Ureter, Nierenbecken	+
4	1	31 J.	♂	+ Rezidiv	Nierenbecken, Ureter, Blase	Steinchen
5	1	27 J.	♀	+ Rezidiv	Bd. Nier.-becken Ureter	+ (—)
6	1	20 J.	♀	+	linkes Nierenbecken	+
7	1	unbest.	?	—	—	+
8	1	16 J.	♂	+ Rezidiv	Orif. ext. ureth. Nierenbecken	+
9	1	unbek.	unbek.	+	lk. Nierenbecken	+
10	1	9¾ J.	♀	+ Rezidiv	beide Nierenbecken	?
11	1	1¾ J.	♁	—	—	chem.
12	1	2½ J.	♂	+ Rezidiv	Blase	?
13—22	10	durchnittl. 45 J.	4 ♂ 4 ♀	4 +	?	?
23—29	7	Kinder	unbest.	—	—	—
30	1	32 J.	♂	+ Rezidiv	Ureter	+
31	1	38 J.	♀	+	Nierenbecken	+
32	1	14 J.	♂	+ Rezidiv	Nierenbecken	+
33	1	3 J.	♂	—	in allen Geweben	
34	1	2 J.	♂	—	do.	—
35	1	36 J.	♂	+ Rezidiv	bd. Nierenbecken	—
36—39	4	?				

Therapie	Autor	Veröffentlicht in
Ureterotomie, Pyelotomie, Neprotomie	Tennant	J. Amer. med. Assoc. 1923
Pyelotomie, gestorben	Schottmüller	Virchows Archiv, B. 246, S. 465
Mit Operationszystoskop entfernt, Pyelotomie	Harris, Aug.	Surg. gynecol. and obstetr. B. 38 1924
7 mal Lithotripsie konservativ	Edward, Harrold	Brit. J. of surgeon 1923
2 mal Pyelotomie, Cystoskopie, konservativ	Crowell	Surg. gynecol. a. obstret. B. 28 1924
Pyelotomie	Zinner	Wiener Urol. Gesellschait Sitzung 25. 4. 23
konservativ	Misawa Hirotada	Jap. J. of med. sience Bd. VIII
operativ, konservativ	Seeger und Kearns	J. of Amer. med. Assoc. 1925
konservativ	Reaves J. U.	Southern med. Journ. 1924
2 mal Pyelotomie	Stallmann J. F. N.	The Lancet 22. 1925
—	„	„ „ „ „
Sectio alta	„	„ „ „ „
?	Mörner	ref. Hellström Zentr. f. Urol. veröffentl. 1925
keine	Thin	Edin. Med. J. 1929
Ureterotomie	Sum Schick	Z. f. Urol. 1929
konservativ	Sylta	Med. Klin. Nr. 12 1929
Pyelotomie	Thevenot	J. d'Urol. - Soc. Franc. d'Urol Paris 1929
bei Sektion festgestellt	Lignac	Arch. f. kl. Med. 145 139
„ „ „	Lignac	„ „ „ „ „ „
konservativ	Steinmetz-Roman	„ „ „ „ „ „
	Ewell George	Med. Klin. Nr. 49

Nr.	Zahl der Fälle	Alter	Geschlecht	Steine	Lokalisation	Kristalle
40	1	87 J.	♀	+	**bd.** Nierenbecken	?
41	1	21 J.	♂	+	Nierenbecken	+
42	1	5 J.	♂	+ Rezidiv	**bd.** Nierenbecken Blase	+
43	1	20 J.	♀	+	Nierenbecken hypopl. Niere	+
44	1	?	?	+	Ureter	?
45	1	4 J.	♂	+	Beckenausgang	—
46	1	?	♀	—	—	+
47	1	44 J.	♀	+ Rezidiv	Nierenbecken Ureter	+
48	1	26 J.	♂	+	**bd.** Nierenbecken	—
49	1	12 J.	♂	+	Ureter	— (+)
50	1	28 J.	♀		Ureter	+
51	1	22 J.	♀	+ Rezidiv	schied Stein aus	
52	1	21 J.	♀	+ Rezidiv	Nierenbecken funktionsuntüchtig	+
53	1	30 J.	♂	—	Ausscheider	+
54	1	56 J.	♂	+	Ausscheider	+
55—72	18	Stud.	♂	1 Steinträger	Nierenbecken	
73	1	20 J.	♂	+	**bd.** Nierenbecken	?
74	1	17 J.	♂	+	Beide Ureter Nierenbecken	—

Therapie	Autor	Veröffentlicht in
bei Sektion festgestellt	E. Meyer	Z. f. klin. Med. 119.
konservativ	„ „	
Pyelotomie, Cystotomie	Beyer, Ch.	J. belge Urol. 6. 390. 1933.
Pyelotomie, Nephrektomie	„ „	„ „ „ „ „ „
Cystoskopie	Hicks, James	New Engl. J. med. 119.
Pyelotomie, später Nephrektomie	TomasGilbert and Rodda	Trans. amer. Assoc. genito urin. Surg. 23 1931
konservativ	Pinevic	Urol. U. Russisch 1934
Pyelotomie	Pollak	Z. f. Urol. 1934
3mal Pyelotomie	„	„ „ „ „
Cystoskopie	Kretschmer Herm.	J. of Urol. 1933
Ureterotomie	„	„ „ „ „
—	„	„ „ „ „
Pyelotomie, Nephrektomie	Curchod, H.	Rev. med. Suisse rom. 1935
konservativ	Fuat Kamil	Z. f. Urol. 1935
konservativ	„ „	„ „ „ „
Pyelotomie	Howard Lewis	
Pyelotomie		
bds. Ureterotomie Pyelotomie		

Literatur.

Abderhalden, Z. f. phys. Chem. 1903, 38, 557. Klin. Wo. 3, 268.
v. Bergmann, Handbuch d. Inn. Med. 4, 995, 2. Aufl.
Blum, Beitr. z. Chem. Physiol. 1903, 5, 1.
Cohn, B. Kli. Wo. 1899.
Colombo, Ferdinando, Diagnostica e tecnica labor 3.
Dolff, C., Z. f. exper. Med. 93, 1934.
Frankenthal, D. Z. Chirurg. 131, 1914.
Gottstein, Bruns Beitr. 156, 315. Handbuch d. Urol. 4, 295.
Hellström, J., Zentr. f. Urol. 1926 und 1928.
Jensen, H. und Evans, jr., H. S. Z. 209, 135.
Külz, E., Z. f. Biol. 27, 415, 1891.
Loewy und Neuberg, Biochem. Z. 2, 1907. Z. f. physiol. Chem. 43, 1904.
Monceaux, R., Comptes Rendus de la Soc. de Biol. Paris 1927.
Mörner, K. A. H., H. S. Z. 28, 595, 1899.
Morrowsky, D. Arch. f. Kli. Med. 1868.
Niemann, D. Arch. f. Kli. Med. 1876.
Pflaumer, Mü. med. Wo. 483, 1934.
Rietschel und Mayer, B. Kli. Wo. 1906.
Stryzowski, Rev. Suiss. rom. 55.
Thannhauser, Lehrbuch d. Stoffwechselkrankheiten 4. 995. 2. Aufl.
Tuchmann, R. L. a. Miriam Reiner, J. of Biol. Chem. 100. 1933.
Udransky u. Baumann, Z. f. phys. Chem. B. 13. 1889.

An dieser Stelle möchte ich es nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Freiherr von Redwitz und Herrn Dozenten Dr. Derra für die freundliche Überlassung des Themas und Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit zu danken.

Lebenslauf.

Ich, Gustav Heid, bin am 29. September 1909 in Abendsberg / Niederbayern als Sohn des Vermessungsamtmanns Gustav Heid und seiner Ehefrau Anni geb. Weinzierl geboren. Ich besuchte das Gymnasium in Metten a. d. Donau, welches ich 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Die ersten 3 Semester studierte ich in Würzburg, das 4. Semester in München und das 5. in Würzburg, wo ich die ärztliche Vorprüfung ablegte. Von den klinischen Semestern studierte ich das 1. in München, das 2. und 3. in Wien, die übrigen in Würzburg, wo ich im Herbst 1934 das Staatsexamen machte. Als Medizinalpraktikant war ich im ersten halben Jahr am Städtischen Krankenhaus in Schweinfurt (Innere Abteilung) und dann in der Chirurgischen Klinik in Bonn. Die Approbation erhielt ich am 15. Januar 1936. Von da an war ich bis zum 15. April 1936 als Volontärarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn und seit der Zeit bis jetzt als Assistent am St. Johannishospital in Bonn.